

Hamartoma fibrovascular facial grave en paciente con esclerosis tuberosa (ET). Resolución de caso problema. Nuestra experiencia

Severe facial fibrovascular hamartoma in a patient with tuberous sclerosis (TS). Problem case resolution. Our experience

Eric Leandro Escobar, Zaida Nasif, Bárbara Talavera, Sergio Martínez

RESUMEN

La ET es un trastorno multisistémico autosómico dominante que se caracteriza por displasia celular y tisular en varios órganos (cerebro, corazón, piel, ojos, riñones, pulmones) que constituyen una fuente importante de morbilidad y mortalidad.

Las manifestaciones comunes incluyen tubérculos corticales, nódulos subependimarios, astrocitomas subependimarios de células gigantes, convulsiones, rabdomiomas cardíacos, AML renales, hamartomas retinianos, linfangioleiomiomatosis pulmonar, angiofibromas faciales, manchas de hojas de ceniza, parches de Shagreen, discapacidad intelectual y trastorno del espectro autista.

Se presenta a continuación la resolución de un caso problema grave de una paciente que llega a la consulta al hospital público, con severa incapacidad para mantener la permeabilidad de la válvula nasal externa, a expensas de formación hamartomatosa grave, de años de evolución, fétida y sangrante, decidiéndose tomar conducta quirúrgica urgente y agresiva dada las condiciones de la lesión, la poca colaboración de la paciente y el contexto familiar de la misma que presenta además trastornos conductuales asociados a manifestaciones neurológicas de la enfermedad (retraso madurativo).

Palabras clave: hamartoma, angiofibroma, esclerosis tuberosa, retraso madurativo.

ABSTRACT

ET is an autosomal dominant multisystem disorder characterized by cellular and tissue dysplasia in several organs (brain, heart, skin, eyes, kidneys, lungs) that constitute a major source of morbidity and mortality.

Common manifestations include cortical tubercles, subependymal nodules, subependymal giant cell astrocytomas, seizures, cardiac rhabdomyomas, renal AML, retinal hamartomas, pulmonary lymphangioleiomyomatosis, facial angiofibromas, ash leaf spots, shagreen patches, intellectual disability, and autism spectrum disorder.

This paper presents the resolution of a serious problem case of a patient who attends the consultation of a public hospital, with severe inability to maintain the patency of the external nasal valve, at the expense of severe hamartomatous formation, of many years of evolution, fetid and bleeding, deciding to undertake urgent and aggressive surgical conduct given the conditions of the lesion, the lack of collaboration of the patient and the family context of the same, which also presents behavioral disorders associated with neurological manifestations of the disease (maturational delay).

Keywords: hamartoma, angiofibroma, tuberous sclerosis, maturational delay.

REVISTA ARGENTINA DE CIRUGÍA PLÁSTICA 2023;29(1):38-42. [HTTPS://DOI.ORG/10.32825/RACP/202301/0038-0042](https://doi.org/10.32825/RACP/202301/0038-0042)

MATERIALES Y MÉTODOS

La ET es un trastorno genético autosómico dominante que afecta el mecanismo de acción de la rapamicina (mTOR), con una incidencia estimada de aproximadamente 1 por cada 5800 nacidos vivos y a alrededor de 1 millón de personas en todo el mundo.

Los angiofibromas faciales se observan en el 83 al 90% de los casos y suelen aparecer en la primera década de la vida, alrededor del 3er o 4to año de vida. El número de lesiones puede aumentar durante la adolescencia, estabilizándose durante la edad adulta. Se caracterizan por pápulas que afectan principalmente a la zona malar, dorso nasal, surco nasolabial, frente y mentón, va-

riando su coloración desde normal, cuando tienen más tejido fibroso, hasta violáceo, donde predominan los vasos sanguíneos. Aunque suelen ser asintomáticos, los angiofibromas pueden sangrar espontáneamente, perjudicar la vista y afectar la calidad de vida debido a la desfiguración estética. En algunos pacientes, estas lesiones se vuelven confluentes, causando una marcada desfiguración.

Las lesiones dermatológicas que se observan con el ET son de suma importancia, ya que su presencia anuncia el diagnóstico en un número considerable de casos. En 2012 se establecieron criterios diagnósticos de esclerosis tuberosa muchos de los cuales incluyen manifestaciones cutáneas (**Tabla 1**).

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente femenino de 21 años, con antecedente de diagnóstico de esclerosis tuberosa acompañada de síndromas y patologías asociadas a su patología de base (retraso madurativo, autismo, epilepsia) que es derivada al Servicio de Cirugía Plástica y Quemados del Hospital

1. Servicio de Cirugía Plástica y Quemados, Hospital Perrando, Resistencia, Chaco.

✉ Correspondencia: Naticotto@hotmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses

Recibido: 22/03/2023 | Aceptado: 27/03/2023

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Esclerosis Tuberosa

Criterios Mayores
1. Máculas hipocrómicas (3 o más, de al menos 5 mm de diámetro)
2. Angiofibromas faciales (3 o más) o placa fibrosa cefálica
3. Fibromas ungueales (2 o más)
4. Placa chagrin
5. Hamartomas retinianos múltiples
6. Múltiples túberes corticales y/o líneas de migración radial
7. Nódulos subependimarios (≥ 2)
8. Astrocitoma subependimario de células gigantes
9. Rabdomioma cardíaco
10. Linfangioleiomiomatosis
11. Angiomiolipomas (2 o más) *
Criterios Menores
1. Lesiones cutáneas hipomelanóticas en "confetti"
2. Hoyuelos múltiples en esmalte dentario (3 o más)
3. Fibromas intraorales (2 o más)
4. Placa acrómica en retina
5. Quistes renales múltiples
6. Hamartoma no renal
7. Lesiones óseas escleróticas.
** Cuando estos dos criterios están presentes contabilizan sólo como un criterio mayor y se requiere la presencia de otros factores de CET para el diagnóstico definitivo.
Diagnóstico definitivo: dos criterios mayores o un criterio mayor y dos menores.
Diagnóstico posible: un criterio mayor o dos o más criterios menores
Diagnóstico Genético: Una variante patogénica en TSC1 o TSC2 es diagnóstico de CET. (La mayoría de las variantes causantes de TSC son secuencias variantes que claramente evitan la producción de proteínas para TSC1 o TSC2. Algunas variantes compatibles con la producción de proteínas (Ej una mutación sin sentido) son bien establecidas como causantes de la enfermedad; otros tipos de variantes deberían considerarse con precaución.

TSC surveillance criteria. Northrup H, Aronow ME, Bebin EM, et al. Updated International Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria and Surveillance and Management Recommendations. Pediatr Neurol 2021; 123:50.



Figura 1.

Perrando por presentar formación vegetante facial de 15 x 10 cm, de 5 años de evolución, de crecimiento progresivo y acelerado en los últimos 2 años, que dificulta la visión, alimentación e higiene.



Figura 2.

Al examen físico se constata formación vegetante que compromete región nasal, geniana derecha e izquierda, y labio superior, no dolorosa, sangrante al tacto (Figuras 1, 2, 3, 4). Como dato de interés, la paciente re-



Figura 3.



Figura 4.



Figura 5.



Figura 6.

cibió de manera discontinuada, de forma tópica, unguento casero a base de comprimidos de serolimus de 2 mg, sobre las lesiones en rostro sin obtener resultados satisfactorios o significativos. Por este motivo se decide realizar tratamiento quirúrgico de dichas lesiones, existiendo además la posibilidad de encontrarse comprometidas las estructuras internas de la pirámide nasal, por lo que se solicita tomografía de macizo facial para planificación quirúrgica, que evidencia solamente la afectación de la piel.

Se realiza resección de dicha lesión con técnica de *shaving* obteniéndose un lecho sangrante y libre de lesión a nivel macroscópico (Figura 5). Se realiza co-

recta hemostasia y se procede a colocar injertos de piel autóloga de espesor parcial (Figuras 6, 7, 8), los cuales son tomados de raíz del muslo y se fijan al lecho receptor por medio de puntos cardinales de mononylon 4.0. La cobertura externa se realiza, tanto en zona dadora como en lecho receptor, con cura húmeda vaselinada.

Se envían las piezas operatorias al Servicio de Anatomía Patológica, que informa, como diagnóstico, *proliferación hamartomatosa fibrovascular*.

La paciente concurre a los controles posquirúrgicos presentando una evolución favorable acorde a los cuidados esperables a su desarrollo cognitivo (Figura 9),



Figura 7.



Figura 8.



Figura 9.

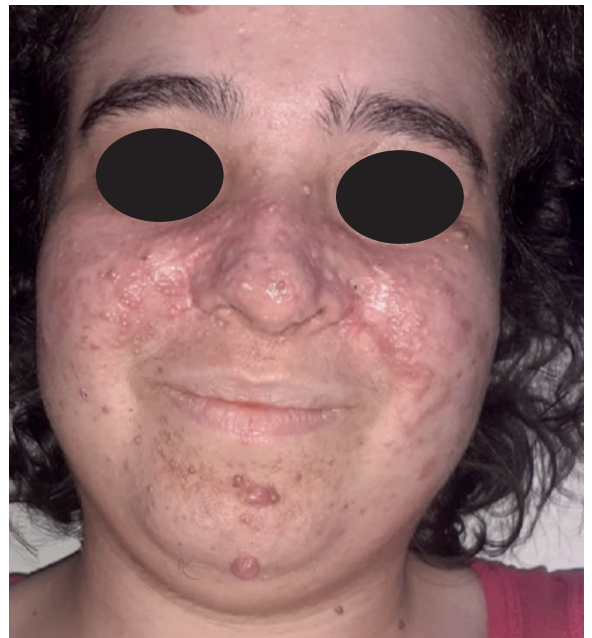


Figura 10.

constatándose cicatrización total de las heridas y ausencias de recidivas locales luego de 5 meses de la cirugía (Figura 10).

DISCUSIÓN

El tratamiento de las lesiones cutáneas de ET abarca desde el uso tópico de sirolimus (inhibidor mTOR) al 1% hasta la aplicación de láser CO₂ fraccionado, solo o asociado a láser colorante pulsado, con resultados estéticos favorables.

La eficacia de los inhibidores de mTOR orales (sirolimus) para el tratamiento de las manifestaciones rela-

cionadas con ET está establecida para el astrocitoma subependimario de células gigantes (SEGA), el angiomilipoma renal, la linfangioleiomiomatosis (LAM), la epilepsia, el rabdomioma cardíaco y las lesiones cutáneas. Sin embargo, no están aprobados por los reguladores para el tratamiento del angiofibroma facial, ya que podría haber un mayor riesgo de efectos secundarios sistémicos asociados con un efecto inmunosupresor de estos medicamentos.

Varias formulaciones tópicas del inhibidor de mTOR son efectivas y generalmente bien toleradas para el tratamiento del angiofibroma facial. Se ha demostrado una mejoría de las lesiones en más del

90% de los sujetos, especialmente si el tratamiento se inició en etapas tempranas. Se propusieron varias formulaciones diferentes (pomada, gel, solución y crema) con un amplio rango de concentraciones (0,003%-2%).

Actualmente se recomiendan realizar intervenciones tópicas como primera línea para lesiones planas o moderadamente elevadas; las intervenciones quirúrgicas se recomiendan para las lesiones que no responden, son más protuberantes o requieren una intervención inmediata. Entre ellas se pueden mencionar la dermoabrasión quirúrgica, electrocoagulación, escisión, curetaje, criocirugía o terapia con láser, que si bien generan un resultado inmediato, también están asociados con dolor, hiperpigmentación, cicatrización, sangrado, riesgo de complicaciones y recurrencia de las lesiones.

CONCLUSIÓN

Dada la complejidad de este tipo de pacientes, el abordaje multidisciplinario individualizado es fundamental, sobre todo a la hora de tratar cada manifestación sistémica. El tratamiento de las lesiones cutáneas debe ser escalonado, siempre y cuando sea plausible implementar estrategias terapéuticas menos agresivas en primera instancia; en este caso, el fracaso en el tratamiento tópico por las características de la paciente y el estado en el cual llega a la consulta nos llevó a optar por un tratamiento radical y agresivo como primera elección quirúrgica.

Por último, cabe destacar la importancia del acompañamiento psicosocial y cognitivo para poder conseguir el éxito en el manejo de la enfermedad en sí y los cuidados posoperatorios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boggarapu S, Roberds SL, Nakagawa, J. et al. Caracterización y manejo del angiofibroma facial relacionado con el complejo de esclerosis tuberosa en los Estados Unidos: análisis retrospectivo de la base de datos de historia natural. *Orphanet J Rare Dis* **17**, 355 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02496-2>
2. Northrup H, Krueger DA, Grupo ITSCC. Actualización de los criterios de diagnóstico del complejo de esclerosis tuberosa: recomendaciones de la conferencia internacional de consenso del complejo de esclerosis tuberosa de 2012. *Pediatr Neurol*. 2013;49:243–54.
3. Querida TN. Sirolimus tópico para tratar el complejo de esclerosis tuberosa (CET). *JAMA Dermatol*. 2018;154:761–2.
4. Wataya-Kaneda M, Nagai H, Ohno Y, Yokozeki H, Fujita Y, Niizeki H, et al. Seguridad y eficacia del gel de sirolimus para pacientes tsc con lesiones cutáneas faciales en un ensayo clínico a largo plazo, abierto, de extensión y no controlado. *Dermatol Ther*. 2020;10:635–50 (**Heidelberg**).
5. Malissen N, Vergely L, Simon M, Roubertie A, Malinge MC, Bessis D. Tratamiento a largo plazo de las manifestaciones cutáneas del complejo de esclerosis tuberosa con crema tópica de sirolimus al 1 %: un estudio prospectivo de 25 pacientes. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77:464-72.e3.
6. Koenig MK, Bell CS, Hebert AA, Roberson J, Samuels JA, Slopis JM, et al. Eficacia y seguridad de la rapamicina tópica en pacientes con angiofibromas faciales secundarios al complejo de esclerosis tuberosa: ensayo clínico aleatorizado del tratamiento. *JAMA Dermatol*. 2018;154:773–80.
7. Wataya-Kaneda M, Ohno Y, Fujita Y, Yokozeki H, Niizeki H, Ogai M, et al. Tratamiento con gel de sirolimus versus placebo para angiofibromas faciales en pacientes con complejo de esclerosis tuberosa: un ensayo clínico aleatorizado. *JAMA Dermatol*. 2018;154:781–8.
8. Northrup H, Aronow ME, Bebin EM, Bissler J, Darling TN, de Vries PJ, et al. Criterios diagnósticos del complejo internacional de esclerosis tuberosa actualizados y recomendaciones de vigilancia y manejo. *Pediatr Neurol*. 2021;123:50–66.
9. Uysal SP, Şahin M. Tuberous sclerosis: a review of the past, present, and future. *Turk J Med Sci*. 2020 Nov 3;50(S1-2):1665-1676. doi: 10.3906/sag-2002-133. PMID: 32222129; PMCID: PMC7672342.
10. Portocarrero LKL, Quental KN, Samorano LP, Oliveira ZNP, Rivitti-Machado MCDM. Tuberous sclerosis complex: review based on new diagnostic criteria. *An Bras Dermatol*. 2018 Jun;93(3):323-331. doi: 10.1590/abd1806-4841.20186972. PMID: 29924239; PMCID: PMC6001077.
11. Balestri R, Rizzoli L, Pedrolli A, Urru SAM, Rech G, Neri I, Girardelli CR, Magnano M. Analysis of current data on the use of topical mTOR inhibitors in the treatment of facial angiofibromas in tuberous sclerosis complex-An update. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023 Mar;37(3):474-87. doi: 10.1111/jdv.18693. Epub 2022 Nov 5. PMID: 36300771.